

頭頸部癌に対する分子標的治療

(文責:耳鼻咽喉科・頭頸部外科 北村守正)

頭頸部癌の 9 割以上は扁平上皮癌であり、食道癌同様、化学療法の標準プロトコールは長い間シスプラチン・5FU(PF 療法)であった。2000 年にドセタキセルの頭頸部癌に対する適応が追加された。ドセタキセルをシスプラチン・5FU に上乘せすること(TPF 療法)で、頭頸部癌の生存率が向上するという報告がなされ、TPF 療法は徐々に本邦でも広まりつつある。しかし、Grade3 以上の好中球減少が 70%を超えて出現するなど管理が難しく、投薬量の減量を余儀なくされたり、治療が完遂できず方針が変更されたりする機会が多くなるという問題が解消できていない。

そんな中、昨年 12 月に頭頸部癌領域では国内で初めて分子標的治療薬セツキシマブの適応追加が承認された。セツキシマブは、世界初の「ヒト上皮細胞増殖因子受容体(Epidermal Growth Factor Receptor:EGFR)を標的とする免疫グロブリン G1(IgG1)サブクラスヒト/マウスキメラ型モノクローナル抗体」である。EGFR は上皮細胞などに発現が認められる膜貫通型の受容体であり、リガンドとの結合により EGFR チロシキナーゼが活性化され、細胞内シグナル伝達を介して細胞増殖、分化などに関与する。正常組織以外にも、結腸・直腸癌や頭頸部癌をはじめ多くの固形癌で発現が確認されており、その発現は予後不良、生存率の低下または転移率の上昇と相関することが知られている。セツキシマブは in vitro 試験において EGFR に高い親和性で結合し細胞増殖を抑制すること、また担癌動物を用いた in vivo 試験においても腫瘍の増殖および転移を阻害し、薬理的に有効であることが示されている。

頭頸部癌領域においてセツキシマブをどのように使用していくか世界的にさまざまな臨床試験が行われている。現在、日本国内では放射線治療との併用や再発に対する治療において主に用いられている。放射線治療との併用では放射線単独治療に対して上乘せ効果があることが報告されている。現在、頭頸部癌治療における放射線療法はシスプラチンを併用するのが標準的であるが、シスプラチン併用群とセツキシマブ併用群との比較試験は現在進行中であり、その結果が待たれている。シスプラチン併用群では救済手術での合併症率がひじょうに高いことが知られている。セツキシマブ併用群ではシスプラチン併用群と比較すると組織の線維化が少なく手術しやすい印象であり、生存率がシスプラチン併用群と変わらないのであれば、今後はセツキシマブ+放射線治療が増えていく可能性が高い。またセツキシマブはシスプラチンと異なり、高齢者や腎機能の低下した患者にも使用でき、これもまた普及を後押しする要因となりえる。セツキシマブはさまざまな臨床試験を通して今後は導入化学療法などインテンシブな方法にも用いられていくものと思われる。